

Revista de
Neuropsiquiatria
y Neurociencia Cognitiva

INVESTIGACIONES 2022

- Cerebro y recuerdo de acontecimientos
- La otra pandemia: dismorfias por tecnologías digitales
- El estrés actual puede modificar nuestros genes
- Educación e inteligencia
- Los virus que se incorporaron al ADN y modificaron la conducta del Homo Sapiens
- Algunas consideraciones en relación al diagnóstico y abordaje de la hidrocefalia normotensiva idiopática (iNPH) o Síndrome de Hakim Adams
- Depresión, principal causa de discapacidad

Publicación oficial de

**ANA**
ASOCIACION NEUROPSIQUIATRICA ARGENTINA

EL ANTIPSICÓTICO atípico con probada eficacia

Dendritex®

Quetiapina

LA DOSIFICACIÓN IDEAL



25 MG
x 30 comp.
recubiertos

100 MG
x 30 comp.
tri-ranurados



Incluye
pastillero



SARTINA®

OLANZAPINA

5 MG
x 30 comp.
recubiertos

10 MG
x 30 comp.
recubiertos

**EFICACIA, RAPIDEZ
Y ADHERENCIA**

en el tratamiento de
la esquizofrenia
y el trastorno bipolar



**En Depresión,
Trastorno Obsesivo
Compulsivo y
Trastorno de
Ansiedad
Generalizada**



Beaplen®

escitalopram

REMITE A LA PLENITUD

10 MG
x 30 comp.
recubiertos

20 MG
x 30 comp.
recubiertos



www.temislostalo.com.ar



LÍNEA
SISTEMA
NERVIOSO
CENTRAL

TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

Zepita 3178 (C1285ABF), Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

STAFF

Director - Presidente

Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco

Secretarios Científicos

Dra. Laura Morelli

Dr. Carlos Mangone

Comité Científico Nacional

Dr. Aníbal Areco

Dr. Raul Arizaga

Dr. Pablo Bagnati

Lic. Dolores Barreto

Dr. Roberto Caccuri

Lic. Aldana Cantero

Dr. Daniel Cardinali

Dr. Oscar Colombo

Dr. Sergio Czerwonko

Dra. María Marta Esnaola y Rojas

Dra. Cecilia Fernandez

Lic. Sandra Germani

Dr. Ángel Golimstok

Lic. Cecilia Graves Ozan

Dr. Ramiro Isla

Dr. Guillermo Jemar

Dr. Janus Kremer

Dr. Eduardo Kohler

Lic. Mariela Licitra

Dr. Ramiro Linares

Dr. Daniel López

Dr. Maximiliano Luna

Dr. Cesar Lucchetti

Dr. Miguel Angel Martin

Dra. Marina Mercacini

Dra. Laura Morelli

Dra. Carolina Muchnik

Dra. Natividad Olivari

Dr. Adolfo Panelo

Dr. Edgardo Reich

Dra. Griselda Russo

Dr. Gabriel Samperisi

Dr. Diego Sarasola

Dr. Fernando Taragano

Dr. Gerardo Tiezzi

Dr. Julio Zarra

Dr. Daniel Zuin

Comité Científico Internacional

Brofman Gilberto (Brasil)

Gencon Jorge (Ecuador)

Luna José (México)

Gutiérrez Raúl (México)

Miquel Aguilar (España)

Ventura Roberto (Uruguay)

Sarubbo Laura (Uruguay)

Gabriel De Erausquin (EEUU)

Alfredo Ramirez (Alemania)

Salvador Guinjoan (EEUU)

Satya Naslavsky Michel (Brasil)

Comité de relaciones institucionales

Dr. Matías Rojo

Dra. Alejandra Mortoro

Dra. Mabel Suarez

Dr. Fernando Carbonetti

Dra. Cynthia Dunovits

Dra. Gonzalez Rojas Carmen

Dra. Vazquez Michelle

Aux. Claudia Vanesa Alach

Secretaría de redacción

Dra. Natividad Olivari

Carolina León Bravo

Coordinación y producción general

Luca Brusco

Tomás Brusco

Editorial

EDANA Ediciones

Diseño

Daniela Goyetche

SUMARIO

Pág. 4 | Editorial

Pág. 5 | Cerebro y recuerdo de acontecimientos

Pág. 7 | La otra pandemia: dismorfias por tecnologías digitales

Pág. 9 | El estrés actual puede modificar nuestros genes

Pág. 13 | Educación e inteligencia

Pág. 15 | Los virus que se incorporaron al ADN y modificaron la conducta del Homo Sapiens

Pág. 18 | Algunas consideraciones en relación al diagnóstico y abordaje de la hidrocefalia normotensiva idiopática (iNPH) o Síndrome de Hakim Adams

Pág. 24 | Depresión, principal causa de discapacidad

© Ediciones EDANA, 2022

Santos Dumont 3454 (1427) - Ciudad de Buenos Aires

Tel.: (+54-11) 4556-1492

Email: edicionesedana@gmail.com

www.edanaweb.com

EDITORIAL

El Homo Sapiens se constituyó en el ser biológico más sociable del mundo, generando una gran preferencia gregaria. Siendo la intersubjetividad corporal fundamental para vivenciar una real empatía.

Sentidos como el tacto y la visión influyen muy activamente en el sistema nervioso. Sirviendo para la actividad cotidiana, pero también participan en el desarrollo de la actividad motriz, sensorial y cognitiva. Pues con cada movimiento, caricia o nueva imagen producimos premisas espaciales, ya desde el comienzo de la vida.

Prescindir de la intersubjetividad corporal durante mucho tiempo puede generar consecuencias y conductas reactivas. Si nuestra conciencia funciona aislada de lo intercorporal, separada del cuerpo, no se recibiría igual impronta de nuestro cuerpo ni del otro.

Es probable que no se puedan sentir las cuestiones subjetivas, tal cual se producen con normalidad. Pues presidimos de los miles de millones de mensajes que nos otorga la corporalidad desde los ingresos perceptivos exteriores.

LOS EDITORES

CEREBRO Y RECUERDO DE ACONTECIMIENTOS

Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco / Dr. Matías Rojo

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental

Htal. de Clínicas "José de San Martín"

Se han descubierto en el año 2020 neuronas que reconocen acontecimientos, células que se activan cuando se repiten una situación en particular. Científicos del MIT liderados por Susumu Tonegawa las han descrito en un trabajo publicado en *Nature Neuroscience*. En unos ratones estudiados se han observado células del hipocampo que se activan solamente cuando se da una primera vuelta en un laberinto, diferenciándolas con otras activadas sólo en una última vuelta antes de presentarle un alimento.

Hace poco tiempo también se descubrió que existían en el cerebro neuronas especiales para cada cara, así nace el concepto de neurona Jennifer Aniston. Que era una célula nerviosa que al estimularse hacia reconocer la cara de esa actriz; descriptas por el neurocientífico Rodrigo Quián Quiroga.

La sensorialidad facial cumple con un propósito organizador similar, que economiza y facilita la función cerebral de reconocer rostros. Por ejemplo, el reconocimiento de los ojos se encuentra cerca de la nariz y esta última de la boca en la corteza cerebral.

Estas zonas diferencian caras, otras para la ubicación en el espacio, generalmente alojadas en la corteza visual y el hipocampo donde se reconocen el observado. Se agrega a esta capacidad la posibilidad de reconocer eventos y su representación.

Dos científicos Noruegos y uno de EEUU describieron la capacidad GPS del cerebro. Por este descubrimiento estos investigadores recibieron el premio nobel 2014. Estos investigadores observaron un tipo de neuronas que nos ubican en el espacio, las cuales trabajan en red; constituyendo un real sistema de posicionamiento global biológico. Estas neuronas de orientación espacial se encuentran especialmente en el hipocampo. Generando una malla reticular del espacio que permite orientarnos. Esto se repite en animales con cerebro mucho más básico como las abejas o las aves; lo que les permite migrar o volver al panal.

Existe entonces un sistema que recibe los miles de estímulos que llegan al cerebro, que se conoce como sistema sensorial; el cual contiene funciones conscientes e inconscientes. Cuando estas aferencias se hacen conscientes se las llama percepción, para luego llegar al reconocimiento cognitivo de la información, lo cual se llama una gnosis. Esta última es el reconocimiento autobiográfico de un sentido. Esas gnosis se son representaciones

grabadas que dejaran cada evento grabado en nuestro cerebro.

Es muy importante para las relaciones sociales el reconocimiento de las caras, tanto para establecer empatía como para tomar conductas preventivas. Por ejemplo, quién es la persona con la que nos relacionamos y como para intuir lo que pueda llegar a hacer.

El homo sapiens puede reconocer caras dentro de difíciles contextos y así aumentar la posibilidad intersubjetiva. Varios grupos de científicos ya han descrito la importancia del formato de la cara para ser reconocida como tal. El esquema triangular, con dos ojos y una nariz cercanas; parece ser el estímulo más útil para que se active el sector cortical de reconocimiento de las mismas. Esta parece ser un proceso esencial para diferenciar caras conocidas de desconocidas, y probablemente haber ayudado a la evolución con una conducta inconsciente preventiva.

Existen tres zonas corticales específicas para recordar acontecimientos completos: dos temporales (fusiforme y temporal superior) y una Occipital (facial occipital) que permiten al humano reconocer caras conocidas y desconocidas. Esta función de reconocimiento de eventos es adaptativa; es muy compleja desde lo funcional y esencial desde lo evolutivo y gregario.

El reconocimiento de miles de situaciones que vamos memorizando a lo largo de la vida es una función muy compleja, relacionada con el recuerdo facial a través de un desglose de las partes de las caras. Realizado algorítmicamente por neuronas que memorizan y luego permiten presentificar.

El estudio de los acontecimientos recordados comparte varias premisas; especialmente la gran complejidad. En el entendimiento del espacio y el tiempo, hoy como nunca, se está avanzado en la investigación de la relación espacio-tiempo.

En el cerebro también estas instancias de conciencia de espacio y tiempo se encuentran imbricadas. Se combina el reconocimiento del espacio, con la capacidad de detección y reconocimiento temporal. Se han generado estudios claves con este tema. En los que se observa cómo el sistema nervioso reconoce mínimas situaciones de segundos. Ya se sabía que las abejas o las aves permiten reconocer al tiempo en forma muy veloz y evitar golpes. Es muy interesante un estudio realizado por Daria Knoch, de la Universidad de Berna; en el que se observa

que en los ejercicios cognitivos que se realiza con amigos el cerebro mejora la velocidad cerebral. Es decir la empatía, y probablemente el conocimiento del espacio y del otro mejora la performance cognitiva.

Percibimos miles de estímulos sensoriales durante cada día, que deben reconocerse como una funcionalidad que nos acerque a la realidad. Esta última será subjetiva, basada en acontecimientos reconocidos con cada impronta sensorial y cognitiva personal; pero dentro de un contex-

to medio que todos acepten estar vivenciando. Lo que el filósofo creador de la fenomenología Edmund Husserl llamó presentificación podría tener su base en el recuerdo de acontecimientos.

Existen sistemas cerebrales organizadores de estos procesos. Que ordenan las miles de informaciones, le otorgan criterios de verdad, emocionales, de representación y los interrelaciona

BIBLIOGRAFIA

1. Quian Quiroga R, Kraskov A, Mormann F, Fried I, Koch C. Single-cell responses to face adaptation in the human medial temporal lobe. *Neuron*. 2014 Oct 22;84(2):363-9. doi: 10.1016/j.neuron.2014.09.006. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25263754; PMCID: PMC4210637.
2. Y. Dudai, The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu. Rev. Psychol.* 55, 51–86 (2004). 10.1146/annurev.psych.55.090902.142050
3. D. L. Schacter, *Stranger Behind the Engram: Theories of Memory and the Psychology of Science* (Erlbaum Associates, 1982).
4. D. Marr, Simple memory: A theory for archicortex. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. B* 262, 23–81 (1971). 10.1098/rstb.1971.0078
5. S. J. Martin, P. D. Grimwood, R. G. Morris, Synaptic plasticity and memory: An evaluation of the hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* 23, 649–711 (2000). 10.1146/annurev.neuro.23.1.649
6. T. Miyashita, E. Kikuchi, J. Horiuchi, M. Saitoe, Long-term memory engram cells are established by c-Fos/CREB transcriptional cycling. *Cell Rep.* 25, 2716–2728.e3 (2018). 10.1016/j.celrep.2018.11.022
7. Y. Miyashita, Neuronal correlate of visual associative long-term memory in the primate temporal cortex. *Nature* 335, 817–820 (1988). 10.1038/335817a0

LA OTRA PANDEMIA: DISMORFIAS POR TECNOLOGÍAS DIGITALES

Lic. Germani Sandra / Dra. Natividad Olivar

Htal. de Clínicas “José de San Martín”

Las tecnologías digitales de redes, zoom y selfies pueden generar alteraciones de auto percepción produciendo dismorfias corporales. Estos trastornos activan alteraciones de auto-apreciación estéticas, dietarias y/o quirúrgicas desde cuadros moderados hasta extremos.

El trastorno dismórfico corporal (TDC) es descrito por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5). Se presenta cuando las personas creen que sectores de su cuerpo son feos y focalizan su atención en ellos. De este término deriva, la dismorfia del selfie, del Zoom o del Snapchat.

Sea porque somos más observados en redes, o porque nosotros mismos nos observamos se sobre-expresan las modificaciones del photoshop que realizan aplicaciones como el snapchat o el instagram, lo que permitirá a las personas visualizar diferentes expresiones o ser directamente víctimas de cyberbullying.

La mayoría de estas alteraciones modifican el contexto de realidad dado que la observación excesiva de uno mismo altera la conciencia de realidad corporal. La auto-observación generalmente se distorsiona por mecanismos de habituación e insensibilización y empeoran la metacognición cognitiva de nuestro cuerpo.

En las redes estamos expuestos a grupos que mezclan sistemas de creencias y tribales. Entonces actuarán según sus propios criterios culturales, muchas veces sesgados y crueles, obturando la realidad.

La población más expuesta es la adolescente. Dado que es un momento de construcción del psiquismo, con incremento de la emoción por sobre la razón. La hiperexigencia social y familiar sobre modelos ideales del cuerpo genera así expresiones anormales de respuesta de las personas.

Un mundo en red podría confundir nuestra realidad sensorial. A partir de la creación de la realidad virtual, se estudian así los mecanismos que pueden ser disparados. La realidad virtual nos lleva a percibir instancias que no suceden en el contexto real, aunque sí impactan en la cognición sensorial. Es decir nos ofrece un engaño sobre el cerebro.

Un grupo denominado Cyberneum del Instituto Max Planck de Tübingen estudia la relación entre la funcionalidad visuo-espacial y corporal. Este grupo describió que luego de una hora de realidad virtual, los criterios de realidad espacial son afectados. Algo similar puede suceder con los procesos empáticos y neuronales en espejo que

permiten entender y emocionar al otro. Probablemente base neurobiológica de la intersubjetividad.

Jeremy Bailenson del Laboratorio Virtual de Interacción Humana de Stanford describe en una publicación de la revista *Technology, Mind and Behaviour* cuatro causas alteraciones de la tecnologías, por ejemplo zoom.

- Agotamiento de verse a sí mismo durante mucho tiempo en la pantalla.
- Contacto visual excesivo e intenso.
- Mayor disminución de la movilidad habitual.
- Pérdida del contacto presencial no verbal y empático.

Un trabajo de investigación generado por Kristen M. Shockley de la Universidad de Georgia estudió a 1408 participantes de trabajo virtual y observó una característica destacada de estas reuniones virtuales, ya sea que la cámara esté encendida o apagada. Detectó que usar la cámara es fatigante y que la fatiga en sí misma es problemática para la voz y participación de los probandos en las reuniones. Sugiere entonces, que apagar la cámara puede ser una ayuda para disminuir la fatiga por ZOOM. Se aconseja así que se apague la cámara en las reuniones donde es posible y se opte por usar el audio.

El agotamiento de verse a sí mismo puede generar otro problema, la “Dismorfia por ZOOM”. La médica Shadi Kourosch profesora asistente de dermatología en la Escuela de Medicina de Harvard comunicó un aumento en las consultas por problemas relacionados con la apariencia. Mirar nuestro rostro en una pantalla todos los días estaba causando estragos en la autoimagen. Un claro problema metacognitivo, impactado además por las deformaciones técnicas que produce una cámara frontal muy cercana.

En la era de la tecnología virtual, la gente se preocupaba en forma exagerada por el tamaño y la forma de su nariz, la flacidez de la piel alrededor del cuello, o lo pálido de su piel. Reclamaban así intervenciones cosméticas desmesuradas. Esta problemática fue denominada entonces como “Dismorfia por zoom o por Snapchat.

El manejo de un mouse de computadora o las metáforas de avatar que se generan en la realidad virtual pueden generar confusión sensorial. Con esta sensación de “corporización”, el usuario se van fusionando cognitivamente, como si el mouse fueran parte del cuerpo de quien maneja la computadora. El grupo liderado por el científico S. Ganesh del RIKEN Brain Science Institute observó que en el proceso de avatar se prende, en la reso-

nancia funcional, un sector del cerebro muy específico: el giro angular izquierdo; relacionado con la corporación de las sensaciones, generando entonces una distorsión sensorial.

Kourosh plantea que “Los cambios en la autopercepción y la ansiedad como resultado de las videoconferencias constantes pueden llevar a procedimientos cosméticos innecesarios, especialmente en adultos jóvenes que han tenido una mayor exposición a plataformas en línea, incluidas videoconferencias, redes sociales y filtros durante la pandemia”.

La investigadora Marissa Shuffler de la Universidad de Clemson, describe que las exposiciones prolongadas se pueden percibir como si estuviéramos viendo la televisión y la televisión nos estuviera viendo. Aconseja entonces limitar las videoconferencias a solamente las

estrictamente necesarias y tomar grandes descansos que aumenten la fluidez, es decir el reposo cerebral.

Estas cicatrices neurológicas y de la salud mental podrían quedar aún después de la pasada pandemia. Burnout por exposición virtual, cansancio físico excesivo, trastornos atencionales, cuadros de ansiedad y dismorfias de auto-percepción serán nuevos problemas para prestar atención y también prevenir.

Las dismorfias corporales van desde ideas obsesivas leves hasta situaciones muy graves como psicosis e ideas delirantes, que pueden llevar a múltiples cirugías y/o múltiples dietas extremas hasta autoagresiones .

Conocer y concientizar estos problemas de representación perceptiva corporal en las familias, los medios y las redes es necesario para una correcta prevención y tratamiento de estas situaciones altamente complejas

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramphul K. "Zoom Dysmorphia": the rise of a new issue amidst the pandemic. *Acta Biomed.* 2022 Jan 19;92(6):e2021348. doi: 10.23750/abm.v92i6.12523. PMID: 35075055; PMCID: PMC8823563.
2. 'I believe it's a mental health issue': the rise of Zoom dysmorphia. available online <https://www.theguardian.com/fashion/2021/sep/01/i-believe-its-a-mental-health-issue-the-rise-of-zoom-dysmorphia>.
3. Ramphul K, Mejias SG. Is "Snapchat Dysmorphia" a Real Issue? *Cureus.* 2018;10:e2263.
4. Rice SM, Siegel JA, Libby T, Graber E, Kourosh AS. Zooming into cosmetic procedures during the COVID-19 pandemic: The provider's perspective. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7:213–6.
5. 'Zoom Dysmorphia' Becoming Rising Issue Among Patients. available online <https://www.dermatologytimes.com/view/-zoom-dysmorphia-becoming-rising-issue-among-patients>.
6. Isolation, Zoom calls amid coronavirus worsen body dysmorphic disorder symptoms for some. available online <https://www.nbcnews.com/news/us-news/body-dysmorphic-disorder-tk-n1235481>.

EL ESTRÉS ACTUAL PUEDE MODIFICAR NUESTROS GENES

Dra. Cynthia Dunovits

*Médica Especialista en Psiquiatría
Htal de Clínicas "José de San Martín"*

Dr. Fernando Carbonetti

*Médico Especialista en Neuropsiquiatría
Htal de Clínicas "José de San Martín"*

Existen estudios que muestran como cambios genéticos pueden ser heredables. Entre ellos el impacto del estrés, tan presente en tiempos de pandemia y guerra.

El homo sapiens parte de ancestros africanos y aparece hace más de 200.000 años. A partir de ese momento pasaron muchas generaciones, hasta convertirnos en quien somos actualmente.

Hace 5.000 generaciones éramos sólo 10.000 individuos de nuestra especie; de ellos provienen los genes que nos identifican como Homo Sapiens.

Esa mínima diferencia genética genera un enorme espacio interpersonal, que permite ser de diferentes maneras. A medida que surge la vida, la influencia ambiental externa y del mismo cuerpo genera diferentes expresiones; a partir de la promoción o supresión de genes. Lo que se denomina "Epigenética".

Existen reguladores que pueden ser parte del ADN, del ARN o de proteínas celulares que dirigen específicamente: cuanto, cuando, donde y en qué células se expresan los genes. Abriendo un gran abanico de posibilidades.

Existen proteínas que acompañan el control de la expresión genética, como las "histonas". Que ayudan al plegamiento del ADN y así lo regulan: cuanto más compactado se encuentre el mismo menos se expresará.

Uno de los mecanismos claves que se ha descrito en los últimos años es el de "metilación del ADN". Se metila siempre una de las bases, la Citosina (especialmente cuando se repite el dinucleótido Citosina-Guanina).

Dependiendo qué sector se ADN se metile se activará o se suspenderá un gen, llamándose "promotores o interruptores génicos". Este mecanismo de metilación puede estudiarse y diagnosticarse, pero además genera algo revolucionario que altera las concepciones Darwinianas de la evolución; podría heredarse y generar situaciones repetibles en la descendencia.

El caso más paradigmático quizá sea el de los gemelos univitelinos, que son diferentes en cuanto su individualidad; aunque compartan el genoma. Sin embargo es clara la individualidad y las características diferenciales entre estos hermanos, tan cercanos genéticamente.

Es decir que la capacidad de expresar genes modificados por el medio, llamada "epigenética", permite expresar

genes y pero también inhibirlos. A partir de la influencia ambiental, social, cultural y también biológica. Existe así una situación de modificación que puede definir quien somos.

Se expresa sólo menos del dos por ciento de nuestro genoma. Estos genes además pueden impactar con mayor o menor intensidad. Ese muy pequeño porcentaje del genoma que nos diferencia, permite incluso hacer diagnósticos forense de afinidad filial. Cobra importancia esa mínima diferencia entre individuos (0,1); dado que sólo es muy pequeño también el porcentaje de todo el ADN humano que genera expresión.

Es decir, ese pequeño porcentaje que nos distingue pone un valor diferencial, especialmente cuando sólo 20.000 genes son los que se expresan (menos de los que se creía) y la mayoría del material genético se encuentra oculto, aunque regulando esos genes.

Sólo aproximadamente 20.000 genes expresan proteínas, componentes básicos del cuerpo humano, que tienen funciones estructurales o enzimáticas entre otras.

Esto causó una importante confusión, dado que antes de este gran proyecto de investigación se pensaba que existían alrededor de 100.000 genes, los que quedaron francamente reducidos

Cobra especial atención en la influencia ambiental sobre el ADN la metilación del mismo. Si se metila no se expresa. Puede ser así que se tape un gen, que no puede codificar su proteína. Estaremos entonces en graves problemas, si esa proteína que sintetiza ese sector de ADN era esencial para la vida.

Existen diferentes estudios desde epidemiológicos a otros aplicados tanto en animales como en humanos, que muestran la influencia que los ancestros pueden generar. Con muchos patrones, tanto corporales y como conductuales.

Esto es algo revolucionario, pues se ha llegado a observar la herencia de esta metilación hasta en la cuarta generación de ratones; es decir en los bisnietos, de los que se realizó un experimento. Por ejemplo, lo investigadora neurogenetista Isabelle Mansuy de la Universidad de Zurich, observó que si se sometía a estrés a estos animales por separarlos de sus madres cuando crías. Se

podían observar cambios en la conducta, presentando conductas temerosas y depresivas. Esta respuesta alterada en ratones, que se postulan asociados a cambios de metilación sucedían también hasta en los bisnietos. Existe una marca epigenética de metilaciones parentales (heredadas) hasta de un 14 por ciento.

Es muy referenciado el estudio epidemiológico de Bastiaan Heijman de la Universidad de Leiden, realizado sobre los hijos embarazos sucedidos de Holanda de la hambruna de 1945, producida por los nazis. Los nacidos en ese momento padecieron disminución de peso a nacer y en sus hijos se observó el rebote corporal, debido a una menor metilación de un gen de un factor de crecimiento IGF2. Este patrón cambió tanto en los nacidos durante la hambruna, como sus hijos y nietos, en una posible respuesta de búsqueda del equilibrio metabólica.

Se generaba consecuentemente en los descendientes obesidad, diabetes tipo 2 y también incremento de enfermedades conductuales como la esquizofrenia.

Este impacto también puede aplacarse, si por ejemplo, a los animales se le asignan mejores condiciones de vida. También con una psicoterapia cognitivo-conductual en pacientes con ataques de pánico se observado la baja metilación del gen de la enzima MAO, relacionada con la producción del neurotransmisor adrenalina que aumenta la cantidad de crisis. Las psicoterapia cognitivo conductuales mejora las crisis y aumentando la metilación de este gen, disminuyendo su expresión, be-

neficiando a los pacientes en sí, patrón que quizá luego se exprese en la descendencia.

Otra observación hereditaria conductual de la segunda guerra mundial fue el aumento de la respuesta ansiosa ante agresiones en descendientes de víctimas del holocausto. Un estudio realizado por Rachel Yehuda de la Escuela de Medicina del Monte Sinaí de New York que observó que los hijos y nietos tenían menor metilación del gen FKBP5 característico de la respuesta ansiosa. Es decir tenían como un efecto rebote homeostático (de equilibrio) a este impacto genético externo, el cual se heredaba. Sin embargo las víctimas reales tenían mayor metilación, con menor respuesta ansiosa lo que pudo haber influida en la una respuesta de resiliencia para soportar semejante agresión.

Existen expresiones hormonales, celulares y funcionales del sistema nervioso que impactan sobre el sistema emocional y cognitivo de los seres humanos. Su influencia está así muy relacionada así con zonas del cerebro modificables por la expresión genética. Sectores que condicionan la experiencia subjetiva como el lóbulo prefrontal, el temporal y el parietal que centralizaría en el precuneo; sitio asignado a la experiencia personal.

Existen varios estudios que muestran que cambios heredables en la expresión de los genes a partir de intervenciones tempranas cambian el impacto de genes modificados por el ambiente. Se demuestra entonces que somos mucho más maleables que lo que se pensaba.

BIBLIOGRAFIA

1. Allfrey VG (1970). Changes in chromosomal proteins at times of gene activation. *Fed Proc* 29: 1447–1460
2. Arnsten AF (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci* 10: 410–422.
3. Bavelier D, Levi DM, Li RW, Dan Y, Hensch TK (2010). Removing brakes on adult brain plasticity: from molecular to behavioral interventions. *J Neurosci* 30: 14964–14971
4. Cameron HA, Gould E (1994). Adult neurogenesis is regulated by adrenal steroids in the dentate gyrus. *Neuroscience* 61: 203–209
5. Dark HE, Harnett NG, Goodman AM, Wheelock MD, Mrug S, Schuster MA, Elliott MN, Emery ST, Knight DC. Violence exposure, affective style, and stress-induced changes in resting state functional connectivity. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2020 Dec;20(6):1261-1277.
6. Dedovic K, Rexroth M, Wolff E, Duchesne A, Scherling C, Beaudry T, Lue SD, Lord C, Engert V, & Pruessner JC (2009). Neural correlates of processing stressful information: an event-related fMRI study. *Brain Research*, 1293, 49–60.
7. Fan Y, Pestke K, Feeser M, Aust S, Pruessner JC, Böker H, Bajbouj M, & Grimm S (2015). Amygdala–hippocampal connectivity changes during acute psychosocial stress: joint effect of early life stress and oxytocin. *Neuropsychopharmacology*, 40(12), 2736
8. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, & Heim C (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 434–445. 10.1038/nrn2639
9. McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016 Jan;41(1):3-23.
10. Pruessner JC, Dedovic K, Khalili-Mahani N, Engert V, Pruessner M, Buss C, Renwick R, Dagher A, Meaney MJ, & Lupien S (2008). Deactivation of the limbic system during acute psychosocial stress: evidence from positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging studies. *Biological Psychiatry*, 63(2), 234–240.

EDUCACIÓN E INTELIGENCIA

Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco / Lic. Dolores Barreto / Lic. Magalí Fedele

*CENECON – Centro de Neurología de la Conducta y Neuropsiquiatría
Facultad de Medicina, UBA*

La definición de inteligencia es muy simple y compleja a la vez. Hasta el más lego entendería, en general, lo que tratamos de expresar cuando decimos “ser inteligente”. Sin embargo, en las definiciones oficiales sobre inteligencia de la Real Academia Española o de las diferentes enciclopedias científicas y generales se implican una gran cantidad de posibilidades: abstracción, síntesis, aprendizaje, resolución de problemas, emoción, toma de decisiones etc. Se aplican en forma integrada al concepto de esta función clave del homo sapiens.

Es relevante la posibilidad de expresarse mientras nos educamos, por lo que, si se consideran modalidades educativas frecuentes del aprendizaje basado en el castigo, en poblaciones de niños y adolescentes se generan grandes temores de comunicación. Es una población de por sí vulnerable y que está conociendo el lenguaje y su cognición social. Lo que sucede en la niñez y la adolescencia genera importantes impactos posteriores en el desempeño intelectual de las personas.

En una encuesta que realizó el emprendedor y comunicador Santiago Bilinkis, describió en una encuesta que los estudiantes mostraban una timidez desmedida con una clara dificultad consiguiente para expresar sus emociones, especialmente por temor e inseguridad.

La educación basada en la recompensa y en habilitar capacidades lingüísticas desarrollan la inteligencia y la felicidad de los educandos en forma mucho asertiva.

Existen muchas ideas sobre qué significa el concepto de inteligencia. Se acepta actualmente que es un término heterogéneo y que mezcla muchas funciones o, por lo menos, diferentes criterios. Se coincide en que es un producto de la genética modificada por el ambiente, pero que una vez construido el «castillo intelectual» es muy difícil mejorarla mucho más. Existen estudios que estimulan la cognición normal, pero que en general no muestran un aumento del coeficiente intelectual.

Resulta entonces muy difícil modificar el intelecto. Sin embargo, sí puede mejorarse la performance cognitiva cuando se eleva la concepción de uno mismo, como estudió Carol Dweck de la Universidad de Stanford. Por ejemplo, cuando se mejora la autoimagen (e inversamente, cuando se empeora la autoestima) se genera una situación de peor desempeño cognitivo. Muestran estos estudios que, una vez construido el intelecto, es más fácilmente modificable por la emoción que por la razón.

Existen diferentes tipos de inteligencia que representan

funciones variadas, pero contienen una coincidencia que las une, que es el llamado “factor g”, que hace que las diferentes pruebas de inteligencia puntúen similar cuando se evalúa una misma persona.

Sin duda son funciones claves en la evolución de la inteligencia la memoria, el pensamiento deductivo, las capacidades lingüísticas y la capacidad visuoespacial.

Puede pensarse así que existen diferentes tipos de inteligencia relacionadas con funciones estáticas: el conocimiento o las destrezas adquiridas y otras dinámicas, como la flexibilidad (capacidad para cambiar de función) y la velocidad de funcionamiento.

El conjunto de estas variables constituye el pensamiento inteligente y la toma de decisión final: su aplicación. Tenemos estructuras cerebrales relacionadas con el funcionamiento inteligente; es así que el lóbulo prefrontal, que se desarrolla último en nuestra evolución, y al mismo tiempo termina tardíamente de mielinizarse (a los treinta años), es uno de los sectores más importantes.

Esta zona está relacionada con el pensamiento abstracto: la inhibición, la flexibilidad y la atención; funciones centrales que hacen al intelecto de las personas.

Un concepto incorporado hace años por Daniel Goleman es el de la emoción aplicada a la inteligencia, concibiendo el término de «inteligencia emocional». Aunque discutido en algunos ámbitos, quedan pocas dudas de que tanto la empatía como el estado afectivo influyen en nuestra capacidad intelectual.

Es así que es una situación aceptada que casi todas las personas depresivas presentan alteraciones cognitivas, muchas veces significativas y que sin duda los trastornos emocionales afectan el desempeño social y laboral. Resulta difícil entonces que no se altere la inteligencia.

Hay estudios, no exentos de controversias, que miden la inteligencia de poblaciones en donde se observa que, en general, la mitad tiene un coeficiente de inteligencia medio. Sólo el 2,5 por ciento presentan menos inteligencia e igual porcentaje los superdotados. Estas investigaciones, sin embargo, fueron muy objetadas, dado que diferentes culturas priorizan diferentes procedimientos y no puede medirse con iguales pruebas a diferentes culturas.

El investigador James Flynn en su libro «*Are we getting smarter?*» plantea que actualmente se está incrementando el coeficiente de inteligencia medio, tendencia que sin embargo está siendo limitada en los últimos años (algunos plantean que por el avance tecnológico, otros porque

estaríamos en el tope de la inteligencia). Sea cual fuere la técnica, debemos saber que la inteligencia es consecuencia en parte de la genética, pero mucho más de la interacción con el medio ambiente, que implica los estímulos ambientales, la educación y por supuesto la alimentación de nuestros niños.

Existen momentos específicos y únicos para aprender diferentes funciones: en ese momento del ciclo vital detenemos la máxima capacidad, especialmente en la niñez y la adolescencia. Mientras nos educamos presentamos una óptima plasticidad genética y neurológica que va expresando proteínas y sinapsis que constituyen quienes somos. El niño nace con 2500 sinapsis aumentando

a 18.000 a los seis meses. Esta arborización es clave para constituir las redes que conforman la función. En la desnutrición o en la falta de estímulo estas comunicaciones se observan claramente afectadas. Durante la niñez, el cerebro tiene más neuronas, pero menos conectadas: mucha más anarquía funcional.

Entonces, en poblaciones empobrecidas la correcta incorporación de alimentos es de suma importancia. Es decir, evitar la desnutrición debe ser una política de estado activa. Sin un estado eficiente y activo esto nunca se logrará: bajaríamos nuestro coeficiente intelectual poblacional, algo muy grave para un país que tiene mucho potencial y casi todo por hacer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldivia B, Andrade VM, Bueno OFA. Contribution of education, occupation and cognitively stimulating activities to the formation of cognitive reserve. *Dement Neuropsychol*. 2008 Jul-Sep;2(3):173-182. doi: 10.1590/S1980-57642009DN20300003. PMID: 29213567; PMCID: PMC5619462.
2. Cochrane A, Simmering V, Green CS. Cochrane A, et al. Fluid intelligence is related to capacity in memory as well as attention: Evidence from middle childhood and adulthood. *PLoS One*. 2019 Aug 22;14(8):e0221353. doi: 10.1371/journal.pone.0221353. eCollection 2019. *PLoS One*. 2019. PMID: 31437203
3. Frischkorn GT, Oberauer K. Frischkorn GT, et al. Intelligence test items varying in capacity demands cannot be used to test the causality of working memory capacity for fluid intelligence. *Psychon Bull Rev*. 2021 Aug;28(4):1423-1432. doi: 10.3758/s13423-021-01909-w. Epub 2021 Apr 13. *Psychon Bull Rev*. 2021. PMID: 33851371 Free PMC article
4. Sandberg, Anders. "Amplifying cognition: Extending memory and intelligence." *Extropy: Journal of Transhumanist Solutions* (1997): 11-01.
5. Hunt, Earl, Nancy Frost, and Clifford Lunneborg. "Individual differences in cognition: A new approach to intelligence." *Psychology of learning and motivation*. Vol. 7. Academic Press, 1973. 87-122.
6. James R. Flynn. "Are We Getting Smarter?: Rising IQ in the Twenty-First Century". Editorial Cambridge University Press. Septiembre/2012

LOS VIRUS QUE SE INCORPORARON AL ADN Y MODIFICARON LA CONDUCTA DEL HOMO SAPIENS

Prof. Dr. Luis Ignacio Brusco

Médico Especialista en Psiquiatría y Neurología

CENECON – Facultad de Medicina, UBA

Investigador Independiente CONICET

Pareciera que gran parte de nuestros genes fueron incorporados como virus, que se fundieron en nuestro ADN. Los genes producen las proteínas que nos constituyen, nada más y nada menos. Sin embargo sucede algo que nos sorprende, aproximadamente el 50 por ciento de nuestro ADN proviene de virus que en algún momento se introdujeron en zonas silenciosas llamadas intergénicas o intrones.

Pero parece existir además algunos genes virales que son revolucionarios, modificando funciones cognitivas claves como la memoria. Un grupo de investigadores de la Universidad de Utah descubrieron uno muy importante, el gen Arc, aparentemente sustancial para la formación y almacenamiento de la memoria en el cerebro. Así este gen codifica una proteína de probable origen viral y derivado de un evento ancestral ocurrido hace cientos de miles de años.

El gen Arc genera una proteína clave en la plasticidad sináptica, que permite al cerebro adaptarse a la nueva información. Regula y aumenta un neurotransmisor con el glutamato y sus receptores relacionados fuertemente con los fenómenos de memoria celular. Pero lo más importante es que se comporta como un virus a ARN transmitiendo información de célula a célula.

Existen parecidos entre la inmensidad y los misterios de la astrofísica que se asemejan con los de la biología molecular. Se ha descrito que la mayor parte del universo (un ochenta por ciento) está compuesto por materia oscura, la que no genera ninguna radiación electromagnética. Siendo uno de los grandes enigmas de la ciencia.

Por otro lado, cuando se finalizó el Proyecto Genoma Humano en el 2001 se encontró algo parecido. Descubrieron que gran parte del genoma estaba compuesto con “ADN basura”, que no tendría ninguna expresión genética. Sólo el 1,5 por ciento del genoma se expresaba y se le otorgó ese nombre al genoma no lo hacía, pues parecía que no cumplía ninguna función.

Un gen es un sector de ADN que genera (sintetiza) una proteína. Está constituido por bases de unas sustancias llamadas nucleótidos (adenina, timina, citosina y guanina). Siendo estas simples moléculas la enciclopedia de la conformación y la identidad de todos organismos biológicos. Con esas pocas variantes del idioma gèni-

co, puede generarse desde un grano de arroz a un ser humano. Sólo aproximadamente 20.000 genes expresan proteínas, componentes básicos del cuerpo humano, que tienen funciones estructurales o enzimáticas entre otras. Esto causó una importante confusión, dado que antes de este gran proyecto de investigación se pensaba que existían alrededor de 100.000 genes, los que quedaron francamente reducidos.

Entonces, ¿qué significa que se haya reducido tanto un sistema que nos construye e identifica y que construye todo el espectro biológico del mundo?. La respuesta a este punto trata de buscarse con el proyecto ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) del National Human Genome Research Institute de EE.UU., que investigó el resto del material genético que no se expresaba.

Se generó así un grupo multicéntrico de investigadores de varios países, que encontró que este material genético silencioso, antes despreciado con el término basura, resulta imprescindible para la vida.

Pues compone el material clave para la regulación de todos los genes y la expresión o supresión de los mismos. Sería el sector fundamental para diferenciar una célula de neurona a otra estirpe, como una célula de la piel entre muchos ejemplos.

Se observó así que el número de genes pareciera no condicionar la complejidad; considerando que los vegetales tiene más genes que los animales desarrollados. Por ejemplo, el arroz tiene más de 40.000 genes mientras el humano posee la mitad.

Dependerá entonces de otros factores para que se genere el órgano más complejo de toda la biología, que es el cerebro del homo sapiens.

Esta diferencia se marca por la regulación del ADN que sucede luego de la fecundación. También justifica que a pesar de ser tan poco los genes que se expresan se construyen seres biológicos tan complejos.

Existen reguladores que pueden ser parte del ADN, del ARN o de proteínas celulares que dirigen específicamente: cuanto, cuando, donde y en qué células se expresan los genes. Abriendo un gran abanico de posibilidades. Dentro de los mecanismos que regulan la operatividad

25° CONGRESO ARGENTINO DE NEUROPSIQUIATRÍA Y NEUROCIENCIA COGNITIVA

50° Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría

14° Congreso Argentino de Psicogeriatría

11° Jornada de Investigación y nuevas estrategias en enfermedad de Alzheimer

31 de Agosto y 1 de Septiembre 2023

Hotel NH City & Tower - Buenos Aires, Argentina

www.congresoana.org

ALZHEIMER ARGENTINA

ALZAR

XXV

**CONGRESO ARGENTINO
DE LA ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER
Y OTROS TRASTORNOS COGNITIVOS**

**2 DE NOVIEMBRE
2022**

Horario: 9 a 17.30 hs

**Salón de Consejo Directivo
Facultad de Medicina - UBA**



Auspician



CALUBA

CENTRO DE ALZHEIMER
Facultad de Medicina - UBA

PRONADIAL

Programa Nacional de Datos
Docencia e Investigación en Alzheimer
y otros Trastornos Cognitivos
FMED UBA

INSCRIPCIÓN

alzheimerargentina@gmail.com





CAMPUS·ANA
CURSOS A DISTANCIA DE NEUROPSIQUIATRÍA

CURSOS DE POSGRADO

100% VIRTUAL



MODALIDAD CUATRIMESTRAL

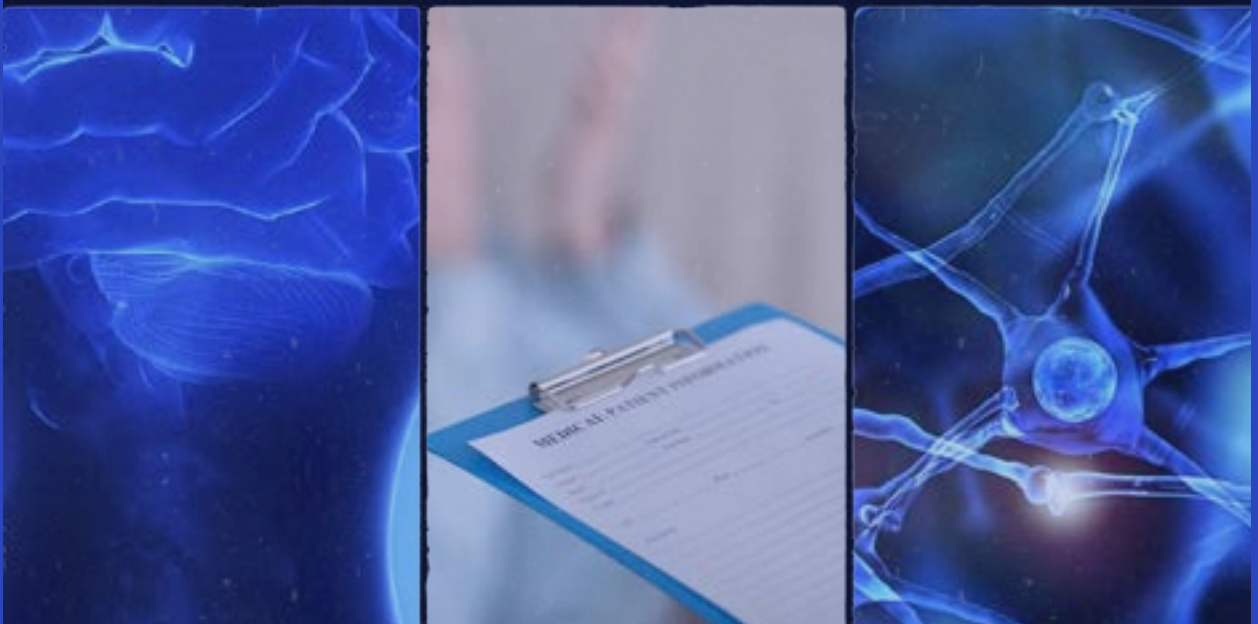
- CONSTRUCCION DEL DIAGNÓSTICO EN SALUD MENTAL
- FELLOW EN DEMENCIAS
- FELLOW EN NEUROPSIQUIATRÍA
- NEUROANATOMÍA Y NEUROIMÁGENES
- NEUROPSICOLOGIA APLICADA
- PSICONEUROFARMACOLOGIA
- PSICOGERIATRÍA Y GERONTOLOGIA
- PSIQUIATRÍA DE ENLACE
- TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL INFANTO JUVENIL
- TRASTORNOS PSICOTICOS Y ESQUIZOFRENIA
- TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD Y PSICOPATIAS
- URGENCIAS EN PSIQUIATRÍA CLINICA

BREVES (1 MES)

- EPILEPSIA Y PSIQUIATRÍA
- NEUROPSIQUIATRÍA Y PSICOSIS
- INTRODUCCIÓN AL NEURODERECHO
- SALUD MENTAL Y COVID - 19



Informes e Inscripción
posgradoana@gmail.com
www.campusana.org



CURSOS DE POSGRADO ANUALES

INICIO Abril/Mayo 2023

Adicciones: Enfoque Biopsicosocial
Construcción del Diagnóstico en SM
Fellow en Demencia y Enfermedad de Alzheimer
Fellow en Neuropsiquiatría y Neurología Cognitiva
Internaciones Breves en SM
Neuroanatomía Clínica
Neuropsicología y Técnicas de Evaluación
Neurorehabilitación Cognitiva
Psicogeriatría y Gerontología
Psiconeurofarmacología
Psiquiatría de Enlace
Sexología Clínica
Trastornos de la Personalidad
Terapia Cognitivo Conductual Adultos
Terapia Cognitivo Conductual Infanto Juvenil
Urgencias en Psiquiatría Clínica

50% descuento realizando 2 cursos

Informes e inscripción:
www.neuropsiquiatria.org.ar | posgradoana@gmail.com

genética se encuentra el ADN que no se expresa (intrones). También proteínas como el factor promotor, que se pega a sectores específicos del ADN (como un llave en la cerradura) activando enzimas, que promueven o tapan la expresión de un gen.

Existen otras proteínas que acompañan el control de la expresión genética, como las “histonas”. Que ayudan al plegamiento del ADN y así lo regulan: cuanto más compactado se encuentre el mismo menos se expresará.

Dependiendo qué sector se ADN se metile se activará o se suspenderá un gen, llamándose “promotores o interruptores génicos”.

Este mecanismo de metilación puede estudiarse y diagnosticarse, pero además genera algo revolucionario que

altera las concepciones Darwinianas de la evolución; podría heredarse y generar situaciones repetibles en la descendencia.

Otros de los sistemas sorprendentes son las variantes que tiene el genoma, que aunque constituidos por alrededor de 3.000 millones de nucleótidos, el cambio de uno solo puede conllevar un funcionamiento normal o a una patología.

Por otro lado, los ratones que carecen de esta proteína Arc pierden la capacidad de memorizar las cosas que aprendieron 24 horas antes. Demostrando que es un gen que se encuentra ancestralmente presente en especies inferiores. Pudiendo ser así un ARN incorporado que permea en la evolución de las especies reforzando claramente la capacidad cognitiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Baillie JK, Barnett MW, Upton KR, Gerhardt DJ, Richmond TA, De Sapio F, Brennan PM, Rizzu P, Smith S, Fell M, et al. Somatic retrotransposition alters the genetic landscape of the human brain. *Nature*. 2011;479:534–537
2. Belshaw R, Dawson AL, Woolven-Allen J, Redding J, Burt A, Tristem M. Genomewide screening reveals high levels of insertional polymorphism in the human endogenous retrovirus family HERV-K(HML2): implications for present-day activity. *J. Virol*. 2005;79:12507–12514.
3. Chuong EB, Rumi MA, Soares MJ, Baker JC. Endogenous retroviruses function as species-specific enhancer elements in the placenta. *Nat. Genet*. 2013;45:325–329.
4. Coufal NG, Garcia-Perez JL, Peng GE, Yeo GW, Mu Y, Lovci MT, Morell M, O’Shea KS, Moran JV, Gage FH. L1 retrotransposition in human neural progenitor cells. *Nature*. 2009;460:1127–1131
5. Ellis J, Hotta A, Rastegar M. Retrovirus silencing by an epigenetic TRIM. *Cell*. 2007;131:13–14.
6. Fasching L, Kapopoulou A, Sachdeva R, Petri R, Jönsson ME, Männe C, Turelli P, Jern P, Cammas F, Trono D, Jakobsson J. TRIM28 represses transcription of endogenous retroviruses in neural progenitor cells. *Cell Rep*. 2015 Jan 6;10(1):20-8. doi: 10.1016/j.celrep.2014.12.004. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25543143; PMCID: PMC4434221.
7. Isbel L, Whitelaw E. Endogenous retroviruses in mammals: an emerging picture of how ERVs modify expression of adjacent genes. *Bioessays*. 2012;34:734–738.
8. Jakobsson J, Cordero MI, Bisaz R, Groner AC, Busskamp V, Bensadoun JC, Cammas F, Losson R, Mansuy IM, Sandi C, Trono D. KAP1-mediated epigenetic repression in the forebrain modulates behavioral vulnerability to stress. *Neuron*. 2008;60:818–831
9. Langmead B, Trapnell C, Pop M, Salzberg SL. Ultrafast and memory-efficient alignment of short DNA sequences to the human genome. *Genome Biol*. 2009;10:R25.
10. Perrat PN, DasGupta S, Wang J, Theurkauf W, Weng Z, Rosbash M, Waddell S. Transposition-driven genomic heterogeneity in the *Drosophila* brain. *Science*. 2013;340:91–95

ALGUNAS CONSIDERACIONES EN RELACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE DE LA HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA (INPH) O SÍNDROME DE HAKIM ADAMS

Brusco, L.i; Olivar, N.; Sampaño, M; Muchnick, C.; Dunovits, C.; Germani, S

Centro de Neurología de la Conducta y Neuropsiquiatría

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

RESUMEN

El presente artículo tiene como fin proponer un abordaje interdisciplinario y actualizado de la Hidrocefalia normotensiva Idiopática o Síndrome del Hakim Adams, resumiendo características generales, construcción diagnóstica -considerando diagnóstico diferencial-, y planteando la necesidad de una mirada amplia y multidisciplinaria desde la neuropsiquiatría, la genética y la neuropsicología.

INTRODUCCIÓN.

La hidrocefalia normotensiva idiopática (iNPH) o Síndrome de Hakim Adams es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que deviene con la presentación tres síntomas principales: alteración de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia urinaria. Los pacientes con iNPH pueden mostrar una expresión parcial o total de esta triada de síntomas, así como una alteración de la función ejecutiva frontal. Se observa ventrículo-megalia junto con los síntomas clínicos. Pacientes con hidrocefalias de diversa etiología, la coexistencia de otras causas de demencia, como la Enfermedad de Alzheimer (EA) o la demencia vascular (DV). Dadas las características de estos pacientes (edad avanzada, factores de riesgo, comorbilidad asociada) y el riesgo implícito del tratamiento quirúrgico (recomendado por guías internacionales), es fundamental realizar un diagnóstico adecuado del síndrome e identificar a aquellos pacientes que pueden obtener un mayor beneficio del tratamiento.

UNA PRIMERA MIRADA DESDE LA NEUROPSIQUIATRÍA.

El diagnóstico de iNPH o síndrome de Hakim Adams, se basa principalmente en su presentación clínica, la cual consiste en una manifestación inapropiada de la marcha progresiva, por lo común el primer elemento del cuadro; siguiendo con una incontinencia urinaria, también de curso progresivo; y por último un deterioro cognitivo que suele acompañarse de síntomas neuropsiquiátricos variables. Por fuera de la triada, colaboran con el diagnóstico los datos epidemiológicos clásicos: por lo general se presenta en mayores de 65 años y su mayor incidencia se presenta en el sexo masculino. Las guías internacionales de la iNPH y las guías japonesas de la iNPH describen los criterios diagnósticos. Las guías internacionales de la NPH tienen tres niveles diferentes de criterios diagnósticos: probable, posible y poco proba-

ble. Para sintetizar podemos decir que los pacientes con diagnóstico posible o probable de iNPH deben presentar uno o más de los síntomas: alteración de la marcha, con inicio gradual por 3 meses, tienen una resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC) en la que se evidencia una ventriculomegalia y, en algunos casos, atrofia, considerando que puede haber otros diagnósticos que aportan a los síntomas, pero no los explican en su totalidad. Además, debemos decir que pacientes con un diagnóstico probable de iNPH pueden presentar signos fisiológicos que aportan al diagnóstico. En cuanto a los métodos de diagnóstico, el papel central lo ocupan los estudios por imágenes, más específicamente la RMN de encéfalo, lo cual pone de manifiesto la dilatación de ventrículos laterales y del III ventrículo con conservación relativa de los espacios subaracnoideos. También la RMN de contraste de fase con estudio de la dinámica de flujo de LCR, permite medir la velocidad del líquido durante un ciclo diabólico, así como calcular el flujo medio a nivel del acueducto de Silvio, lo cual ha demostrado gran sensibilidad para determinar la evolución de la hidrocefalia, permitiendo diferenciarla de hidrocefalia ex vacuo por otros motivos.

Otra técnica utilizada para la detección del agrandamiento ventricular es el Cociente o Índice de Evans, el cual refiere al cociente entre el diámetro máximo de las astas frontales de los VL y el diámetro máximo intracranial del cerebro en la misma imagen axial. Con un índice de Evans de $>$ de 0,3 que refiere a ventrículos grandes, y un índice de más de 0,33 que refiere a ventrículos muy grandes, pero no es específico de la iNPH. No resulta ser una tarea sencilla diferenciar a los ventrículos dilatados por la atrofia cerebral de los pacientes con iNPH. Una atrofia focal suele estar relacionada con una demencia degenerativa, aun más si su presentación es asimétrica, como suele verse en DFT o estereotípica, como la atrofia del hipocampo en pacientes con EA. Los pacientes con iNPH, presentan en las cisuras de Silvio ensanchamiento desproporcionado en relación a los surcos corticales, que se presentan aplanados, es decir una convexidad alta y estrecha, lo cual podría estar relacionado con un bloqueo del flujo del LCR sobre la convexidad cerebral hacia las granulaciones aracnoideas.

Por último, también tienen un papel importante la punción lumbar, o los drenajes espirales permanentes, aun-

que estos métodos son más predicadores de la utilidad de la cirugía que métodos de diagnóstico puros, son importantes ya que la mejoría postquirúrgica se ubica entre el 50 y el 60% según las series, por lo cual un número importante de los pacientes no serían candidatos al tratamiento neuroquirúrgico.

LAS VARIABLES GENÉTICAS: SU VALOR PREDICTIVO Y EL APOORTE A LA CONSTRUCCIÓN DIAGNÓSTICA.

Las placas de beta amiloide y las inclusiones de proteína TAU hiperfosforilada se han identificado con frecuencia en estudios neuropatológicos y estudios que utilizan biopsias corticales frontales en iNPH. Aunque la degeneración lobar frontotemporal (FTLD) se ha incluido de forma rutinaria como una comorbilidad en iNPH, ninguno de los estudios centrados en las comorbididades en iNPH ha identificado pacientes que padezcan ambas enfermedades concomitantemente. Además, ninguno de los estudios que evalúan la neuropatología de los pacientes con iNPH ha incluido tinción inmunohistoquímica de p62 o TDP43, que son indicativas de neuropatología en aproximadamente la mitad de los casos con espectro de degeneración lobar frontotemporal (FTLD). La FTLD abarca un grupo clínica y genéticamente heterogéneo de enfermedades neuro-degenerativas. La clínica más frecuente (DFTvc), que presenta:

- Cambios progresivos en la personalidad y el comportamiento
- Déficits en las funciones ejecutivas.
- Alteración de la marcha.

Puede haber enlentecimiento psicomotor con síntomas extrapiramidales e incontinencia urinaria. Hasta el 50%

de los casos de FTLD son familiares. Las mutaciones en la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), la progranulina (PGRN) y la repetición hexanucleotídica expandida en una región no codificante del marco de lectura abierto 72 del cromosoma 9 (C9ORF72) son las causas genéticas más comunes de FTLD, y en conjunto representan el 60% de los casos de FTLD familiar. La neuropatología asociada con FTLD es heterogénea, lo que no es sorprendente considerando la amplia variabilidad observada en las características clínicas y genéticas. Ahora se reconocen cinco subtipos histopatológicos principales de FTLD, pero los dos hallazgos neuropatológicos más comunes son las inclusiones positivas para TAU o TDP-43. Las mutaciones en MAPT se asocian con la patología TAU y las mutaciones en PGRN o la expansión C9ORF72 se asocian típicamente con neuropatología TAU negativa pero TDP-43 positiva. La expansión C9ORF72 es la principal causa genética de FTLD. En Finlandia, se ha informado que la expansión repetida de C9ORF72 es la más alta del mundo y se ha determinado que es del 48% en FTLD familiar. La presentación motora más común asociada con la expansión C9ORF72 es la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), pero también se han informado síntomas extrapiramidales.

Los factores genéticos asociados al desarrollo de la hidrocefalia normotensiva (iNPH) o enfermedad de Hakim-Adams, recién empiezan a develarse. En los últimos años variantes asociadas al desarrollo de iNPH han sido descriptas. Las variantes reportadas para iNPH (TABLA) apuntarían a un mecanismo de disfunción ciliar como responsable de la patología. En línea con esto el estudio una forma familiar de la enfermedad de Morimoto et al., describe una mutación sin sentido en el gen CFAP43 que codifica una proteína involucrada en el funcionamiento de cilias y flagelos.

GEN	Variante en la proteína o gen	Descripción de la variante	Datos y resultados de los estudios
GMAH3	Lys596AsnfsTer23	Delección heterocigota de 1 base CAAA/CAA	Edad media=75 años; MAF= 0,0057 en población general y 0,0377 en pacientes; hallada en 4 de 53 pacientes con iNPH no relacionados que respondieron al shunt
	Leu533Ter	Delección heterocigota de 1 base CAG	Edad media=71 años; MAF= 0,0142 en población general y 0,0377 en pacientes; hallada en 4 de 53 pacientes con iNPH no relacionados que respondieron al shunt
C9ORF72	expansión de repeticiones de hexanucleótidos	(G _n C _n) _n > 17(G _n C _n) _n	Pacientes con iNPH posible (n = 487), controles (n = 432; edad=65 años); expansión C9ORF72 detectada en 1.6% de los pacientes (n=84637) y 0% de los controles. Edad media de comienzo en pacientes con mutación de 59 años (rango: 52-67 años), 11 años antes que en los no portadores de la mutación (p = 0.0002). Respuesta clínica significativa en 6 de 7 pacientes con shunt con la expansión
SFMBT1	CNV*	Pérdida de número de copias en intrón 2 heterocigota	26 % de pacientes iNPH respondedores al shunt (n=50) (edad media: 78.2 años) versus 4.2 % de individuos controles (n=151) (OR = 7.94, 95%CI: 2.82 - 23.79, p = 1.8 x 10 ⁻⁵) con esta variante
AMEB	rs271805L_G	A/G	Distribución de genotipos (AA/AG/GG) de 51.1%, 42.4%, y 6.5% en pacientes con iNPH y 58.0%, 36.8%, y 7.4% en controles (p = 0.014, resultado no significativo después de corrección de Bonferroni); pacientes con iNPH (n=190), edad media: 79, 3 años; vs. controles (n=688)

*CNV: variación en el número de copias; pérdida de número de copias en región de 12-kb dentro del intrón 2 del gen SFMBT1; iNPH: hidrocefalia normotensiva idiopática; MAF: frecuencia alélica menor

Si bien más estudios y/o cohortes más numerosas son necesarios para confirmar la relación genotipo-fenotipo de las variantes halladas, algunos de los reportes mencionados cuentan con importante evidencia funcional al respecto.

LA NEUROPSICOLOGIA COMO APORTE A LA CONSTRUCCIÓN DIAGNOSTICA.

La evaluación neuropsicológica de la iNPH o Síndrome de Hakim Adams debe apuntar a establecer afectación de los diferentes dominios cognitivos y conductuales, y a partir de los datos obtenidos, aportar a la construcción diagnóstica. El objetivo más importante desde el punto de vista neuropsicológica será poder establecer diagnóstico diferencial y/o comorbilidad con las entidades neuropsiquiátricas más prevalentes. La exploración neuropsicológica puede ayudarnos a distinguir a los pacientes con una iNPH “pura” de los pacientes que presentan asociada una demencia de tipo cortical, como ocurre en la EA y en las formas mixtas de iNPH.

El perfil de alteración cognitiva/conductual que se observa en los pacientes con una iNPH pura y en estadios no avanzados es diferente al que ocurre en las demencias corticales como por ejemplo en la EA.

En los casos en los que la iNPH se encuentra en un estadio muy avanzado, va a ser difícil diferenciar ambas entidades, dado que a medida que aumenta el tiempo de evolución, el daño cerebral puede extenderse hasta afectar a regiones cerebrales más corticales. Podemos decir entonces, que los puntos más relevantes a tener en cuenta desde el punto de vista neuropsicológico en cuanto al diagnóstico diferencial entre EA y iNPH serían los siguientes:

✓ Los pacientes con EA presentan una dificultad en la codificación de la información y, por consiguiente, una alteración en el reconocimiento de la información.
✓ En la EA se pueden ver síntomas corticales como afasia, apraxia o agnosia, los cuales raras veces se observan en los pacientes con una iNPH.

✓ En cambio, los pacientes con una iNPH muestran una dificultad en la evocación de la información, con un reconocimiento normal o relativamente preservado.
✓ El perfil cognitivo en la iNPH se asemeja al de las demencias subcorticales, incluyendo enlentecimiento en el procesamiento mental, alteración de las funciones ejecutivas y apatía.

Los trastornos más característicos en iNPH se relacionan con alteraciones tanto cognitivas como conductuales.

El trastorno neuropsicológico suele iniciar con una alteración de la memoria inmediata y reciente, con dificultades para recordar hechos recientes, y una alteración de los procesos atencionales, mayoritariamente relacionados con dificultades para sostener la capacidad de concentración. Con el avance de la enfermedad, se produce un mayor deterioro de la memoria, que puede asociarse a formato de fabulación a modo compensatorio. Además, es frecuente la aparición de otros déficits, como el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información, como una clara alteración de las funciones ejecutivas, pudiéndose presentar bajo la forma de incapacidad para manipular los conocimientos adquiridos: la desorientación temporal y espacial, la micrografía y el deterioro de las habilidades visoconstructivas y visoespaciales. El déficit cognitivo de estos pacientes se corresponde a un perfil de alteración de tipo fronto-subcortical, que se produce en ausencia de signos de afasia, apraxia o agnosia, características típicas de la disfunción cerebral de tipo cortical. Cuando ocurren estas manifestaciones, suelen ser secundarios a un trastorno atencional y suelen desaparecer parcialmente después de la colocación de una válvula. Si es que persisten o empeoran después de la intervención quirúrgica, deberá entonces sospecharse la presencia de una demencia de tipo cortical

En el dominio conductual puede manifestarse una disminución de la espontaneidad o de la iniciativa, una falta de interés por las actividades habituales y apatía e in-

diferencia hacia el entorno, que en algunos casos puede llegar a sumergir al paciente en un estado de conciencia mínima o mutismo acinético. Es menos frecuente, pero puede ocurrir también que aparezcan conductas de tipo agresivo u hostil. Algunos reportes de casos han descrito síntomas psiquiátricos que suelen ser poco frecuentes y pueden dificultar el diagnóstico de iNPH, como la depresión, la ansiedad, la psicosis paranoide o los trastornos obsesivo compulsivos.

En base a la revisión de diferentes estudios en relación a la evaluación neuropsicológica de estos pacientes, y teniendo en cuenta las comorbilidades más frecuentes, podemos recomendar las siguientes técnicas de evaluación:

- MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)
- BATERIA DE EVALUACION FRONTAL (FAB)
- ESCALAS DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA
- MATTIS DEMENTIA RATING SCALE (MDRS))
- ALZHEIMER'S DISEASE ASSESSMENT (ADAS)
- REY AUDITORY VERBAL LEARNING TEST (RAVLT)
- FIGURA COMPLEJA DE REY-OSTERRIETH (TFCR)
- TRAIL MAKING TEST A Y B
- FLUENCIAS VERBALES
- TEST DE VOCABULARIO DE BOSTON

Cabe mencionar, que algunas otras pruebas se utilizan para valorar la marcha y el equilibrio en estos pacientes. La prueba Timed Up and Go (TUG) de 3 metros es una prueba cuantitativa confiable para la evaluación de la marcha y el equilibrio, además de tiempo de respuesta. Usualmente suele indicarse antes y después de una intervención, a fin de valorar eficacia de la misma. Esta prueba toma en cuenta el desempeño del paciente en cuanto a la comprensión y ejecución de una acción motora, además de contemplar la velocidad de procesamiento de la información y ejecución motora.

REPORTE DE CASOS.

Existen reportes de casos de pacientes con iNPH que se iniciaron con un cuadro psicótico, un síndrome de Ek-bom, consistente en un delirio parasitario acompañado de alucinaciones táctiles y visuales zoomórficas. Posteriormente apareció la clínica neurológica: cefalea, alteraciones de la marcha, incontinencia de esfínteres y déficit cognitivo, entre otros. Aunque los síntomas delirantes y alucinatorios mejoraron con tratamiento antipsicótico parenteral, la resolución total de la clínica se produjo tras la cirugía ventriculoperitoneal.

En un reporte de caso se describe a un paciente con la DFTvc asociada a la expansión C9ORF72 que se presentó con alteraciones graves de la marcha y ventriculomegalia en las imágenes cerebrales. La velocidad de la marcha del paciente aumentó un 73% tras la inserción de una derivación ventriculoperitoneal y también se detectó una leve mejoría cognitiva. Además, la paciente experimentó subjetivamente un alivio significativo de sus síntomas en términos de su memoria y su capacidad para moverse.

Otro reporte de caso, describe a una mujer de 59 años, sin antecedentes de enfermedades neurológicas ni psiquiátricas. Se realiza derivación a neurología por presentar delirios, deterioro del rendimiento laboral, comportamiento compulsivo, apatía e hiperoralidad como principales síntomas neuropsiquiátricos. Se había diagnosticado ELA y Demencia no especificada en familiares de primer grado.

Desde el punto de vista neuropsicológico, para MMSE la puntuación fue 26/30. En el examen cognitivo, la disfunción más destacada se encontró en la función ejecutiva: en la Fluidez verbal, en el Test del reloj, Trail Making Test B y Stroop test. Además, se evidenciaron alteraciones en la velocidad psicomotora: Trail Making Test A y Test dígito símbolo. El diagnóstico de DFTvv se basó en la evaluación clínica y la presencia de la expansión repetida C9ORF72 (>60 repeticiones). Tres años después de su primer contacto con un neurólogo, la paciente comenzó a sufrir incontinencia urinaria diaria. β -CIT SPECT reveló una captación normal de I-123, excluyendo la enfermedad de Parkinson idiopática como causa de los síntomas extrapiramidales. La RM se realizó 1 año después del inicio de los primeros síntomas y reveló atrofia cortical frontal de predominio y dilatación de los ventrículos laterales. Los surcos parasagittales no estaban obliterados. También presentaba atrofia hipocámpal

(grado de Scheltens 2/4). Los cambios en la sustancia blanca fueron leves.

El paciente fue remitido a un neurocirujano para evaluación de iNPH debido a dificultades en la marcha, lentitud psicomotora, incontinencia urinaria y agrandamiento ventricular. La puntuación del MMSE había disminuido de 26/30 a 23/30.

La extracción de LCR lumbar mostró un aumento del 15 % en la velocidad de la marcha, y el paciente experimentó subjetivamente un alivio significativo de los síntomas relacionados con la marcha.

Se colocó derivación ventrículo-peritoneal 3 años después del inicio de los primeros síntomas y se tomó biopsia de la cortical frontal durante la inserción del catéter intraventricular. La biopsia incluyó tanto sustancia blanca como gris. La tinción inmunohistoquímica reveló un nivel moderado de lesiones inmunorreactivas a p62 y TDP-43, principalmente en forma de neuritas delgadas. No se encontró evidencia de presencia de beta-amiloide ni TAU hiperfosforilada.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial entre FTD e iNPH puede ser un desafío debido a los síntomas clínicos similares en ambas condiciones. Los síntomas extrapiramidales, que incluyen rigidez y bradicinesia, son típicos en pacientes con vcDFT.

Los trastornos de la marcha y el equilibrio, así como el enlentecimiento psicomotor, son síntomas prominentes en la iNPH.

Los déficits en las funciones ejecutivas son cambios cognitivos centrales tanto en iNPH como en bvFTD y los síntomas neuropsiquiátricos se detectan con frecuencia en ambas enfermedades.

En pacientes con iNPH y bvFTD se pueden observar depresión, manía, agresión, trastornos del control de los impulsos, trastorno obsesivo-compulsivo y psicosis, incluidas paranoia y alucinaciones.

Una atrofia cerebral frontal y temporal es la característica más común en la DFTvc asociada con la expansión C9ORF72. Sin embargo, a veces, la atrofia central con agrandamiento ventricular prominente que simula iNPH también puede estar presente en la bvFTD.

La etiología de iNPH aún se desconoce en gran medida, pero las neuropatologías más comunes en iNPH son cambios vasculares y relacionados con la EA. También debe mencionarse que existen cada vez más pruebas de que la iNPH puede tener un componente genético. Más del 40% de los pacientes con iNPH: beta-amiloide, proteína TAU hiperfosforilada o ambas. Se ha informado que la acumulación de beta-amiloide y proteína tau hiperfosforilada en el cerebro aumenta en ratas hidrocefálicas

envejecidas con caolín y se ha planteado la hipótesis de que la acumulación se debe a una disminución de la eliminación del LCR.

Por lo tanto, podría ser que parte de la respuesta de derivación observada en pacientes con iNPH se deba a una mejor eliminación de moléculas neurotóxicas en el cerebro. Sin embargo, no es posible que los agregados ya existentes puedan eliminarse del cerebro.

La iNPH comórbida debe considerarse en pacientes con

DFTvc que tienen ventrículos dilatados y deterioro grave de la marcha y que la relación entre la iNPH y la vcDFT asociada a la expansión C9ORF72 y la frecuencia de la comorbilidad merecen una evaluación adicional.

La clínica típica es neurológica y es la causa más frecuente de demencia reversible, pero además de los síntomas cognitivos, que son casi constantes, se asocia con cierta frecuencia a enfermedad psiquiátrica, principalmente de carácter afectivo y psicótico.

BIBLIOGRAFIA

1. Beatriz Carrasco Calvoa, Juan Francisco Pérez Prietoa, Miguel Hernández Normal pressure hydrocephalus and psychiatric symptoms. 2006aVol. 13. Núm. 6. 220-223.
2. Bech-Azeddine, R., Waldemar, G., Knudsen, G.M., et al.: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *Eur.J.Neurol.* 2001; 8: 601-611.
3. Benejam, B.; Poca, M.A.; Junqué, C.; Solana, E.; Sahuquillo, J.: Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (“normotensiva”). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica. *Neurocirugía* 2008;19: 309-321.
4. David A Kahn. Commentary on cognitive and psychiatric symptoms associated with normal pressure hydrocephalus and frontotemporal dementia. *J Psychiatr Pract.* . 2013 Nov;19(6):505-7.
5. E Groenewald J Alexander Joska, S Rothemeyer. Normal-pressure hydrocephalus presenting with psychiatric symptoms. *S Afr Med J.* 2016. 11;106(2):162.
6. Esra Ates Bulut , Nuri Karabay , Pinar Soysal , Ahmet Turan Isik AN elderly patient with Alzheimer’s disease, normal pressure hydrocephalus and traumatic brain injury: presented with behavioral symptoms similar to behavioral variant frontotemporal dementia. 2018.
7. Farace, E., Shaffrey, M.E.: Value of neuropsychological information for improved understanding of the patient with normal-pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 2005; 102: 971- 972.
8. Huber, S.J., Shuttleworth, E.C., Paulson, G.W., et al.: Cortical vs subcortical dementia. Neuropsychological differences. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 392-394.
9. Iddon, J.L., Pickard, J.D., Cross, J.J., et al.: Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer’s disease: a pilot study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999; 67: 723-732
10. Huovinen et al. Alzheimer’s Disease-Related Polymorphisms in Shunt-Responsive Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Journal of Alzheimer’s Disease* 60 (2017) 1077–1085
11. Korhonen et al. Frontotemporal dementia as a comorbidity to idiopathic normal pressure hydrocephalus. A short review. *Fluids and barriers of CNS.* (2017). 14:10.
12. Korhonen, VE, et al. Prevalence of C9ORF72 Expansion in a Large Series of Patients with Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2019;47:91–103
13. Leinonen et al. iNPH—the mystery resolving. *EMBO Molecular Medicine*, 2021
14. Marmarou A et al., The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57(3 suppl):S17-S28 (2005).
15. Morimoto et al. Nonsense mutation in CFAP43 causes normal-pressure hydrocephalus with ciliary abnormalities. *Neurology* 2019;92:e2364-e2374
16. Nakajima M et al., Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (third edition): endorsed by the Japanese society of normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 61:63-97 (2021)..
17. Osborn AG et al., Diagnostic imaging. *Brain.* 2.º ed. Salt Lake City; Amirsys Publishing Inc. (2010).
18. Relkin N et al., Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57(3 suppl):S4-S16 (2005).
19. Sato et al. A Segmental Copy Number Loss of the SFMBT1 Gene Is a Genetic Risk for Shunt Responsive, Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH): A Case-Control Study. *PLOS ONE*, 2016
20. Williams MA, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology.* 2016 Apr;22(2 Dementia):579
21. Yang et al. Deletions in CWH43 cause idiopathic normal pressure hydrocephalus. *EMBO Molecular Medicine*, 2021

DEPRESIÓN, PRINCIPAL CAUSA DE DISCAPACIDAD

Prof Dr Luis Ignacio Brusco / Dra. Natividad Olivari

CENECON - Centro de Neurología de la Conducta y Neuropsiquiatría

Facultad de Medicina, UBA

La depresión es la causa más importante de discapacidad. Siendo además el motivo más frecuente de ausencia al trabajo, es también la principal problemática de salud mental asociada al suicidio.

Muchos de los problemas psicológicos que se describen en la actualidad tienen orígenes en múltiples factores. La depresión, considerada un trastorno afectivo, no escapa a esta regla. No obstante, se piensa que a los factores ambientales y psicológicos en esta enfermedad se le agregan influencias genéticas de riesgo de bastante fuerza (es muy frecuente contar con pacientes que presentan familiares con trastorno depresivo).

Existen investigaciones que estudian cómo cambia el sistema nervioso en la depresión. Una de las más interesantes es la realizada por Scott Langenecker de la Universidad de Illinois de Chicago, quien ha descrito a través de estudios de neuroimágenes que diferentes zonas cerebrales relacionadas con la depresión están desconectadas. Observó que la amígdala cerebral (zona relacionada con la función afectiva) presenta una desconexión con el sistema emocional en personas que han presentado episodios depresivos, aún en si se encuentra remisión. Es así que hay una persistencia del riesgo de recidiva de este tipo de trastorno en pacientes que lo han sufrido, asociado a una probable cicatriz en la conexión cerebral que produce una dificultad en el procesamiento emocional, generando un aumento de las emociones negativas ante ideas neutras. Aumenta así la susceptibilidad a tener una recaída, dada la alteración funcional persistente. Además este autor observó un aumento en las conexiones de otras áreas relacionadas con procesos conscientes, pudiendo ser la explicación de la concientización de las ideas negativas reiteradas (llamada rumiación).

Estas afecciones depresivas contienen diferentes componentes biológicos. Uno de ellos es el relacionado con el tiempo (ritmo biológico), pues en su mayoría las depresiones comienzan en primavera (a diferencia de lo que podría creerse) presentando un componente circanual (cerca de un año). Los síntomas de angustia y tristeza están mucho más presentes durante la mañana. Asimismo existe otro factor rítmico que es el sueño-vigilia, existiendo un insomnio asociado al problema afectivo. Es decir que presentan claros ritmos que permiten realizar acercamientos diagnósticos de certeza. Además de los síntomas emocionales, las depresiones contienen muchos problemas corporales, como por ejemplo la defi-

ciencia de apetito, el dolor de pecho o disminución de la fuerza corporal.

Actualmente se le otorga gran importancia a la capacidad psicosocial de las personas depresivas y cómo pueden soportar la depresión. En un estudio multicéntrico europeo liderado por Buist-Bouwman de Holanda se han descrito dos de los aspectos claves para las dificultades psicosociales y laborales de las personas depresivas. Los trastornos psicosociales como pérdida laboral y las dificultades familiares pueden ser generados por la pérdida de voluntad, pero también —evalúan en este estudio— por dos circunstancias claves. Una de ellas es la vergüenza de padecer depresión y la otra las dificultades de cognitivas que la depresión genera. Se ha observado que una vez recuperados los problemas emocionales, casi la mitad de las personas continúan enlentecidos, desorganizados y con alteraciones de la memoria de trabajo (que es la memoria inmediata relacionada con la función atencional). La continuidad de estas dificultades puede conllevar al riesgo de precipitar nuevamente a otra depresión. La reiteración los síntomas afectivos así como la gravedad de los mismos llevan a situaciones de posibles agresiones. Probablemente el mayor fracaso de los tratamientos de la salud mental sea el suicidio de la personas.

Existen grupos de personas depresivas con mayor riesgo, es así que ancianos, hombres solos y con estrés crónicos son los que tienen mayor riesgo de autoagresiones. Es tarea de los médicos aprender a descubrir estos problemas a tiempo y tratarlos adecuadamente, así como reconocer a las poblaciones de riesgo para prevenir estos fracasos y ofrecer mayor posibilidad de rehabilitación psicosocial.

En la pandemia, por diferentes motivos, se han acentuado los factores asociados a la depresión. Ausencia de red social, estrés crónico, fallecimientos cercanos, retrasos en diagnósticos y ausencias de tratamientos han generado mayor incidencia de casos. Debemos saber que estos problemas tienen terapéuticas adecuadas y llevar optimismo a quienes padecen estos problemas afectivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhaumik R. Multivariate pattern analysis strategies in detection of remitted major depressive disorder using resting state functional connectivity. *NeuroImage Clin.* 2016;16:390–398
2. Cassano G.B., Savino M., Perugi G., Musetti L., Akiskal H.S. Major depressive episode: unipolar and bipolar II. *Encéphale.* 1992;15–18. 18 Spec No 1.
3. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci.* 2011 Jul 6;12(8):467-77. doi: 10.1038/nrn3027. PMID: 21731066.
4. Langenecker, Scott A et al. "Cognitive control neuroimaging measures differentiate between those with and without future recurrence of depression." *NeuroImage. Clinical* vol. 20 (2018): 1001-1009. doi:10.1016/j.nicl.2018.10.004
5. Pérez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-López O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcázar J, Somilleda-Ventura SA. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88(5):562-568. English. doi: 10.24875/CIRU.20000561. PMID: 33064695.
6. Raue PJ, Ghesquiere AR, Bruce ML. Suicide risk in primary care: identification and management in older adults. *Curr Psychiatry Rep.* 2014 Sep;16(9):466. doi: 10.1007/s11920-014-0466-8. PMID: 25030971; PMCID: PMC4137406.

EDANA

EDICIONES

www.edanaweb.com



Como líderes en Salud Mental,
desarrollamos medicamentos innovadores
para mejorar la calidad de vida de las personas.

Heredia 553 - CP1427 CABA, Argentina | Tel.: 011 4553-7800
www.lundbeck.com.ar



Nuevo

INQUETIA

QUETIAPINA

LA MOLÉCULA EFICAZ
EN TRASTORNOS AFECTIVOS



PRESENTACIONES

INQUETIA 25 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 100 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 200 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.



IOMA

